ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE
Année 1970 N° 44

LA BÉTATHÉRAPIE DE LA KÉRATITE PIGMENTAIRE DU CHIEN

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire
Diplôme d'Etat

présentée et soutenue publiquement en juin 1970

devant la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

par

PAGÈS (Jean-Pierre, Marie, Paul)
né le 25 mars 1943, à Castres (Tarn)

Jury :

Président : M. DEODATI, professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs : M. FLORIO, professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

M. LESCURE, professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

1970

SOCIÉTÉ DE L'IMPRIMERIE ARTISTIQUE
81 - LAVAUR

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546518_0050

LA BÉTATHÉRAPIE DE LA KÉRATITE PIGMENTAIRE DU CHIEN

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE
Année 1970 N° 44

LA BÉTATHÉRAPIE DE LA KÉRATITE PIGMENTAIRE DU CHIEN

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire
Diplôme d'Etat

présentée et soutenue publiquement en juin 1970

devant la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

par

PAGÈS (Jean-Pierre, Marie, Paul)
né le 25 mars 1943, à Castres (Tarn)

Jury :

Président : M. DEODATI, professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs : M. FLORIO, professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

M. LESCURE, professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

1970

SOCIÉTÉ DE L'IMPRIMERIE ARTISTIQUE
81 - LAVAUR

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

DIRECTEUR ..... M. FLORIO
DIRECTEURS HONORAIRES ..... MM. PONS, DARRASPEN

Chaire de Pharmacie et Toxicologie
Professeur titulaire ..... M. GODFRAIN
Maître-Assistant ..... Mme BURGAT-SACAZE
Pharmacie et Toxiclogie.

Chaire de Physique et Chimie biologiques et médicales.
MM. RICO, LORGUE
Physique biologique et médicale.
Chimie biologique et médicale.

Chaire d'anatomie des animaux domestiques.
Professeur titulaire ..... PAVAUX
Anatomie descriptive. Extérieur. Anatomie appliquée. Tératologie.

Chaire de Physiologie et Thérapeutique.
Professeur titulaire ..... RUCKEBUSCH
Maître-Assistant ..... FARGEAS
Physiologie. Thérapeutique et Pharmacodynamie.

Chaire d'Histologie - Anatomie pathologique.
Professeur titulaire ..... VAN HAVERBEKE
Maître de Conférences non Chef de Service ..... CABANIÉ
Histologie. Embryologie. Anatomie pathologique.

Chaire d'Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale.
Professeur titulaire ..... LABIE
Maître-Assistant ..... EECKHOUTTE
Hygiène, inspection, contrôle et technologie des denrées alimentaires d'origine animale.

Chaire de Parasitologie et Maladies parasitaires.
Professeur titulaire ..... BRIZARD
Maître-Assistant ..... DORCHIES
Zoologie appliquée. Parasitologie externe. Parasitologie interne Clinique.

Chaire de Sémiologie et Pathologie médicale des équidés et carnivores.
Professeur titulaire ..... FLORIO
Maître de conférences, non Chef de Service, professeur sans chaire .....
Maître-Assistant ..... LESCURE
Sémiologie et Pathologie médicale des équidés et des carnivores. Législation vétérinaire et déontologie clinique. GUELFI

Chaire de Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Professeur titulaire ..... MM. TOUR
Maître de conférences, non Chef de service ..... ESPIL
Sémiologie et Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour. Clinique. Clinique ambulatoire.

Chaire de Pathologie chirurgicale.
Professeur titulaire ..... N...
Maître-Assistant ..... CAZI
Propédeutique et Sémiologie chirurgicale. Technique chirurgicale. Pathologie chirurgicale. Podologie. Clinique.

Chaire de Pathologie de la reproduction.
Professeur titulaire ..... BERT
Maître de conférences, non Chef de service, professeur sans chaire ..... ROYA
Sémiologie et propédeutique. Pathologie de la reproduction. Obstétrique. Clinique.

Chaire de Maladies contagieuses. Zoonoses. Législation sanitaire.
Professeur titulaire ..... SAUR
Maître-Assistant ..... CHA
Maladies contagieuses. Zoonoses. Législation sanitaire.

Chaire de Pathologie générale. Microbiologie. Immunologie.
Professeur titulaire ..... LAUT
Microbiologie. Immunologie. Pathologie générale.

Chaire de Zootechnie et Economie rurale.
Professeur titulaire ..... QUE
Maître-Assistant ..... DARI
Ethnologie. Génétique appliquée. Hygiène générale. Zootechnie. Elevage. Economie générale et des productions animales.

Chaire d'alimentation.
Professeur titulaire ..... FALI
Maître-Assistant ..... GRIE
Botanique appliquée et bromatoolgie. Agronomie. Alimentation.

COURS COMPLEMENTAIRES. CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses ..... MM. MONNIER
Aspect médical des Zoonoses ..... ARMENGAUD
Energétique et Métabolismes ..... LABOUCHE
Initiation à l'informatique biomédicale ..... FERNET
Agronomie ..... BRISEBOIS
Les marchés internationaux de l'élevage ..... BLANC

Organisation de l'élevage bovin .. MM. SABL
Responsabilité civile et pénale du vétérinaire, inspecteur des denrées alimentaires ..... LINC
Rôle économique des collectivités locales ..... EEC
Rentabilité de l'élevage ..... ROU

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats
(Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924.

UNIV. LEIDEN

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-FRERE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES ONCLES, A MES TANTES

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

Témoignage de notre amour.
Marque de notre amitié.

A Monsieur le Professeur DEODATI

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

Président de notre Jury de thèse

Il nous honora de sa présence.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur FLORIO

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous fit aimer notre métier.

Monsieur le Professeur LESCURE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Il nous a conduit dans notre travail pendant trois années.

A TOUS NOS MAITRES

de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse

A Monsieur le Professeur RICO

Professeur de Physique et Chimie biologique et médicale

Au Docteur CABANIÉ

Maître de conférences

à la Chaire d'Histologie et d'Anatomie pathologique

Au Docteur LORGUE

Maître-assistant

à la Chaire de Physique et Chimie biologique et médicale

Pour l'aide qu'ils nous ont apportée lors de l'élaboration de la bibliographie de notre thèse.

Avec notre profond respect.

A TOUS NOS CONFRERES AMIS

Nous pensons en particulier :

Au Docteur J. GIRAUD

Qui me fit découvrir les labyrinthes de la clientèle et me donna le goût du travail bien fait.

A mon Instituteur M. E. CHAMAYOU

Qu'il soit à la dernière ligne puisqu'il fut le premier.

Nous sommes reconnaissants aux Laboratoires Pierre FABRE de l'aide qu'ils nous ont apportée pour l'impression de cette thèse.

Avant-propos

Souffler dans la flûte, ce n'est pas en jouer,
il faut mouvoir les doigts.

GŒTHE.

Réunir dans un même travail la physique atomique et l'œil est l'accomplissement d'un rêve. Nous aimons la rigueur mathématique de l'une et la poésie de l'autre : « L'œil, paradis de l'âme ».

Le sujet est ambitieux. Pardon si nous l'évoquons de façon scolaire : le mariage est difficile à consommer. Nous avons essayé de suivre le rituel, même si parfois certains gestes se révélaient obscurs, nous n'étions jamais le grand prêtre : nous n'avons traduit ici que la réalisation de nos professeurs ou le travail de nos maîtres.

Historique

L'œil, si l'on en croit Victor Hugo, est connu depuis la nuit des temps — Caïn serait-il le premier ophtalmologiste ? Nous ne le croyons pas !

Mais, tout aussi près de Dieu, c'est en 1245 que Pietro Spano, dans *Brevarium de regitudinibus et curis oculorum* le décrit comme un « membre rond, rayonnant, qui se compose de sept tuniques et de trois humeurs », tout aussi près de Dieu, car le célèbre oculiste fut élu Pape le 12 septembre 1276 sous le nom de Jean XXI.

La radioactivité sort de son néant au printemps 1899 : Pierre et Marie Curie isolent le radium, premier émetteur bêta en traitant des tonnes de minerais d'argent extrait de la mine de Joachim Sthaler. L'anecdote veut que cette mine donne, un demi-siècle plus tard, les matériaux servant à l'élaboration de la première bombe atomique russe. Sthaler frappera des pièces d'argent à son nom, qui par l'effet d'une prononciation dure deviendra « thaler » puis « dollar » (d'après Louis Armand).

En 1934, Irène et Frédéric Joliot-Curie mettent en évidence les isotopes. La radioactivité artificielle prend le relais de la radioactivité naturelle.

La rencontre de *l'œil et de l'électron* se fait en 1914 : Wilson décrit l'utilisation faite par Quick des radioéléments

en ophtalmologie : le radium est utilisé pour la première fois pour le traitement d'une conjonctivite printanière.

Les publications se succèdent alors à un rythme accéléré : Quick, 1930 ; Moore, 1930 ; Lenz, 1936 ; Burnham et Neill, 1940.

Woods, en 1938, publie un mémoire sur l'utilisation de la bêtathérapie dans le traitement de la tuberculose du segment antérieur de l'œil.

En 1939, les radioéléments sont un outil de travail intégré à l'arsenal thérapeutique de l'ophtalmologiste.

En 1941, Woods, Ruedemann utilisent le radium comme émetteur bêta.

En 1946, publications de Wilson, Hughes et Iliff ; de Greeves, Lederman et Smith, 1947.

1949 : pour la première fois un auteur, Ruedemann, note l'avantage des rayons bêta en ophtalmologie, moins nocifs que les rayons X.

1950 : Friedell, Thomas, Krohmer, utilisent un nouvel émetteur bêta, le strontium 90.

1951 : Paufique, Rougier découvrent un émetteur (fabriqué par l'Uranium Company) qui stoppe la néovascularisation cornéenne.

De l'animal à l'homme, de l'homme à l'animal : si l'expérience animale sert de base à la clinique humaine, le pathologiste vétérinaire utilisera les résultats de la médecine humaine : le cycle est bouclé.

Structure de l'atome
Rayonnement Bêta

STRUCTURE DE L'ATOME

L'atome est constitué par un *noyau* chargé positivement, entouré d'*électrons* extérieurs qui gravitent autour du noyau. Les électrons sont porteurs de charges négatives.

Toute la masse de l'atome est concentrée dans son noyau (la masse des électrons étant négligeable : 1/1850 de la masse de l'atome d'hydrogène).

La physique nucléaire étudie les propriétés du noyau de l'atome.

STRUCTURE DU NOYAU - ISOTOPES

La nature du noyau est complexe. Elle est formée de particules : les nucléons. Il y a deux types de nucléons : les *protons*, les *neutrons*.

	Charge	Masse
les protons	+ e	1 unité
les neutrons	0	1 unité

Le *nombre atomique Z* est le nombre de protons d'un atome.

Il caractérise un élément :

Ex. :

Hydrogène Z = 1.
Strontium Z = 39.

L'Hydrogène a 1 proton, le Strontium a 39 protons.

Tous les éléments ayant le même numéro atomique se retrouveront à la même place dans la classification périodique des éléments.

Ex. :

l'hydrogène,
le deutérium,
le tritium,
ont le même numéro atomique Z = 1.

Ce sont des *isotopes*. Ils ont les mêmes propriétés chimiques.

Le *nombre de masse A* est le nombre de nucléons d'un atome (protons + neutrons).

La différence A — Z donne le nombre de neutrons.

Ex. :

hydrogène A = 1
deutérium A = 2
tritium A = 3

On en conclut que :

l'hydrogène = 1 proton + 0 neutron
le deutérium = 1 proton + 1 neutron
le tritium = 1 proton + 2 neutrons
Les isotopes ont donc un nombre de masse différent.

Ex. :

Isotopes du Strontium : A = 90 et A = 89.
Isotopes du Carbone : A = 12 et A = 13 et A = 14.

On écrit par convention que l'élément X de nombre de masse A de numéro atomique Z est le corps.

$$^{A}_{Z}X$$

Ex. :

$$^{12}_{6}C \qquad ^{13}_{6}C \qquad ^{14}_{6}C$$

Ce sont respectivement les carbones 12 - 13 - 14.

$$^{89}_{38}Sr \qquad ^{90}_{38}Sr$$

Ce sont respectivement les strontium 89 et 90.

DEFAUT DE MASSE - ENERGIE D'EMISSION

Un grand nombre de réactions nucléaires auxquelles participent les noyaux des atomes se traduisent par un *défaut de masse.* La masse des corps formés est inférieure à la somme des masses des corps réagissants.

Ce défaut de masse est faible, mais il se traduit par une libération considérable d'énergie (principe de l'*équivalence masse-énergie*).

Ex. :

$$^{90}_{38}Sr \longrightarrow {}^{90}_{39}Y^{(*)} + \cdot\beta^{-}$$

Soit en définitive :

1 neutron $\longrightarrow$ 1 proton + 1 électron

Si, en première approximation, nous avions considéré que la masse du proton et du neutron était identique, l'expérience révèle une légère différence.

En effet :

1 neutron = 1,00893
1 proton = 1,00738
(exprimé en U.M.A.)

(*) $^{90}_{39}Y$ est l'élément Yttrium.

Remarque. — L'U.M.A., ou unité de masse atomique, est le 1/12 de la masse du carbone 12—.

La masse de l'électron est de 1/1850 U.M.A., soit :

$$5{,}4 \times 10^{-4} = \text{U.M.A.}$$

La masse des corps formés est donc de :

$$1{,}00738 + 0{,}00054 = 1{,}00792.$$

Le défaut de masse est de :

1,00893 — 1,00792 = soit environ 0,00100 U.M.A.,
soit 10^{-3} U.M.A., or 1 U.M.A. = 931 M.E.V.

Donc, le défaut de masse est 10^{-3} U.M.A., soit :

$$931 \times 10^{-3} = 0{,}9 \text{ M.E.V.}$$

Cette énergie libérée réalise deux composantes :

1° Une émission électromagnétique de rayons γ.

2° Une énergie cinétique pour l'électron.

L'électron formé lors de la réaction nucléaire est expulsé du noyau grâce à cette énergie libérée par le défaut de masse.

Remarque. — Le strontium 90 expulse l'électron de son noyau en lui transmettant toute l'énergie libérée par le réarrangement nucléaire.

Il n'y a pas de rayonnement γ émis.

Le strontium 90 est un émetteur bêta pur.

RAYONNEMENT BETA

L'électron émis par la transformation d'un neutron en proton constitue le rayonnement bêta.

En abrégé :

$$\begin{matrix}1\\0\end{matrix}\mathrm{n} \longrightarrow \begin{matrix}1\\1\end{matrix}\mathrm{H} + \mathrm{e}^-$$

La réaction nucléaire s'écrit :

$$\begin{matrix}A\\Z\end{matrix}\mathrm{X} \longrightarrow \begin{matrix}A\\Z+1\end{matrix}\mathrm{Y} + \mathrm{e}^-$$

On obtient un élément dont le nombre de masse est identique et dont le nombre atomique augmente d'une unité.

Cette réaction se traduit par la deuxième loi de Sodey :

« Dans la radioactivité bêta le radio élément avance d'une case dans la classification périodique. »

Les électrons émis ont une vitesse très grande. Elle peut atteindre 40 à 60 % de la vitesse de la lumière. De ce fait, ce sont souvent des particules relatives (leur vitesse est de l'ordre de 150 000 km à la seconde). Ces énergies s'expriment en M.E.V. (méga-électron-volt).

Remarque. — Toute l'énergie des électrons ne correspond pas au défaut de la réaction nucléaire, il y a un défaut énergétique. Pour combler ce déficit on admet la formation de particules ultra-légères : les neutrinos.

Unités de doses de radiation

ACTIVITE RADIOACTIVE

L'activité d'un corps radioactif est mesurée par le nombre de désintégrations qui se produisent pendant une seconde.

Ex. : 1 gramme de radium a une activité de $3{,}7 \times 10^{10}$ désintégrations par seconde.

Par définition, l'activité de 1 gramme de radium est l'unité de désintégration radioactive. Il correspond à l'activité de *1 curie.*

1 curie : $3{,}7 \times 10^{10}$ désintégrations par seconde. Cette unité représente l'activité de 1 gramme de radium en équilibre avec le radon correspondant.

On utilise ses sous-multiples :

la millicurie $= 3{,}7 \times 10^{7}$ désintégrations par seconde.
la microcurie $= 3{,}7 \times 10^{4}$ désintégrations par seconde.
la millimicrocurie $= 37$ désintégrations par seconde.

UNITES DE DOSE DE RADIATION

L'irradiation des êtres vivants se traduit par des réactions d'ionisation qui affectent les molécules d'eau. Il existe un seuil thérapeutique au-dessus duquel on observe des accidents. Il a été nécessaire de passer de l'unité physique à l'unité biologique, seule arme de travail pour le pathologiste.

Le röentgen : utilisé pour les rayons X et γ.

Les rayons X et γ ionisent la matière.

Il apparaît un nombre égal de charges positives et négatives. On caractérise la quantité de rayonnement par le nombre de paires d'ions formé dans un volume donné de matière.

Le roëntgen est la quantité de rayons X et γ telle que l'émission corpusculaire qui lui est associée produit par cm^3 d'air un nombre d'ions transportant une quantité d'électricité égale à l'unité électrostatique C.G.S.

$$\text{soit } \frac{1}{3 \times 10^9} \text{ Coulomb}$$

sous la forme de deux charges égales et de signe contraire.

Le rad : Cette unité correspond à une absorption d'énergie de 100 ergs par gramme de substance irradiée.

Le rep (Röentgen equivalent physic) : Le rep est la dose de radiation qui produit une absorption de 93 ergs par gramme de substance irradiée.

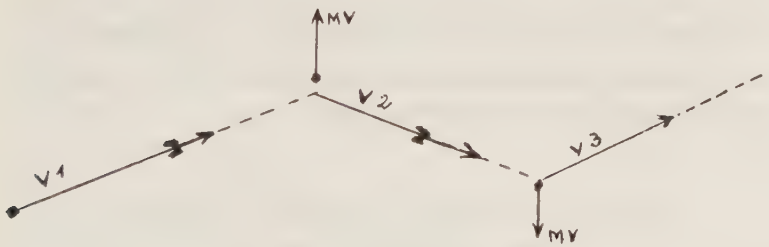
Le rem (Röentgen equivalent man) : il est la quantité de radiation ionisante qui, absorbée par le corps humain correspond à l'effet biologique de l'action d'un rep de rayons X.

Action biologique du rayonnement

LE PHENOMENE DE L'IONISATION

L'électron est libéré de la matière radioactive. Il est émis avec une vitesse de l'ordre de 100 000 km par seconde, ce qui correspond à une énergie de 0,545 M.E.V.

Cet électron rencontre la matière. Il va libérer une partie de son énergie emmagasinée.



L'électron, chargé négativement, agit sur les électrons statiques par une force de répulsion. Cette force donne une impulsion à ces électrons :

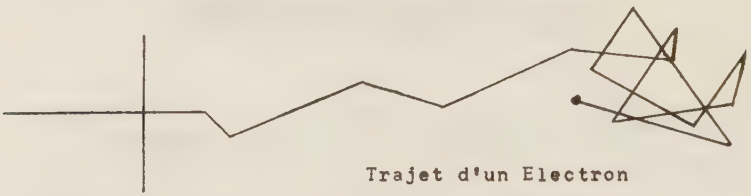
— proportionnelle à la charge des particules,
— proportionnelle à la vitesse de la particule incidente,
— inversement proportionnelle au carré de la distance qui sépare les particules.

A chaque rencontre, l'électron incident perd de sa vitesse et, en fonction du théorème émis ci-dessus, donne des impulsions de plus en plus rapprochées.

La conséquence est que des électrons de même énergie auront le même parcours.

D'autre part, l'électron incident, lors de la rencontre, reçoit de la part de l'électron perturbé une force de réaction.

La force d'action et de réaction composent une nouvelle direction à l'électron incident, son vecteur vitesse change de direction.



Trajet d'un Electron

La force de réaction modifie profondément le trajet de l'électron ; particule légère, malgré sa vitesse considérable, l'électron pénètre peu.

Cette action de voisinage met en mouvement des électrons qui vont agir pour leur propre compte, mais leur vitesse relativement faible en fait des éléments peu pénétrants.

La molécule-cible qui perd un électron devient un ion. Elle est donc chimiquement active.

LES IONS FORMES SONT DES OXYDANTS OU DES REDUCTEURS

L'électron atteint fait partie d'un patrimoine atomique.

L'atome lésé devient alors un ion chimiquement actif.

La molécule, base de toute cellule vivante, est la molécule d'eau. Il y a constitution de substances toxiques qui agissent sur les molécules sensibles de l'organisme.

Dans l'expérience II, quelques milliers de röentgen inactivent une solution enzymatique. Cette même dose de rayonnement est absolument sans effet sur une préparation d'enzymes lyophilisées.

Expérience de base

Expérience I :
Enzymes lyophilisées.

Expérience II :
Enzymes en solution.

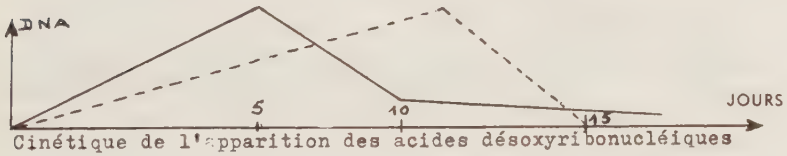
Observation clinique

L'intimité d'une plaie révèle une augmentation du taux des acides désoxyribonucléiques lors d'un phénomène de cicatrisation.

Les produits de lyse après une étiologie traumatique provoquent une synthèse accélérée des acides désoxyribonucléiques.

La disparition des derniers catabolites de la plaie amène la fin de cette synthèse.

Cette « sécrétion » des acides désoxyribonucléiques par toute la peau a été induite par la *lyse spécifique* des acides désoxy-



Cinétique de l'apparition des acides désoxyribonucléiques

--------- *A. désoxyribonucléiques « d'irradiation ».*
———— *A. désoxyribonucléiques « traumatique ».*

ribonucléiques au sein du traumatisme, lyse réalisée par les *désoxyribonucléases spécifiques*, ces enzymes étant libérées lors de la destruction cellulaire.

L'irradiation d'une plaie provoque un retard dans l'apparition des acides désoxyribonucléiques, les désoxyribonucléases étant inactivées par le rayonnement. Les *acides désoxyribonucléiques d'irradiation* mis en évidence plus tardivement que les *acides désoxyribonucléiques traumatiques* sont plus actifs que ces derniers lors de la cicatrisation.

L'explication est simple : les molécules des acides désoxyribonucléiques ne sont pas clivées, les enzymes protéolytiques étant inactivées par les rayons.

Interprétation

Trois hypothèses essentielles s'affrontent. Elles ont comme clef de voûte l'ionisation de l'eau.

1. *Théorie de Weiss :*

$$H_2O \longrightarrow H_2O + e^-$$
$$H_2O^+ \longrightarrow OH^\circ + H^+$$
$$H^+ + e^- \longrightarrow H^\circ$$

OH° et H° sont des radicaux neutres. Ces radicaux réagissent entre eux.

$$OH^\circ + OH^\circ \longrightarrow H_2O_2$$
$$H_2O_2 \longrightarrow H_2O + \tfrac{1}{2}O_2$$
$$OH + \tfrac{1}{2}O_2 \longrightarrow O_2H$$
$$O^2H + H^\circ \longrightarrow H_2O_2$$
$$H^\circ + H^\circ \longrightarrow H_2$$

Il y a apparition nécessaire d'oxydants et de réducteurs qui agissent sur les constituants cellulaires.

2. *Théorie de Grey et Lea :*

$$\frac{H_2O \quad H_2O \quad H_2O \quad H_2O}{H_2O \quad H_2O \quad H_2O \quad H_2O} \longrightarrow \text{électron}$$

Dissociation :

$$\frac{OH^- \quad OH^- \quad OH^- \quad OH^-}{H^+ \quad H^+ \quad H^+ \quad H^+} \longrightarrow \frac{H^+ \quad H^+ \quad H^+ \quad H^+}{OH^- \quad OH^- \quad OH^- \quad OH^-}$$

Recombinaison :

$$OH^- + OH^- \longrightarrow H_2O_2$$
$$H^+ + H^+ \longrightarrow H_2$$
$$OH^- + H^+ \longrightarrow H_2O$$

3. *Théorie d'Allen :*

$$H_2O \longrightarrow H_2O^+ + e^-$$
$$H_2O^+ \longrightarrow OH + H^+$$
$$H^+ + e^- \longrightarrow H$$
$$OH + OH \longrightarrow H_2O_2$$
$$H_2O_2 \longrightarrow H_2O' + O_2$$

Conclusion

Toutes ces théories aboutissent à la formation d'oxygène, d'hydrogène et d'eau oxygénée.

Ces corps oxydants et réducteurs réagissent sur les substances en solution entraînant la formation de produits toxiques.

ACTION DES OXYDANTS ET DES REDUCTEURS SUR LA CELLULE

L'apparition des oxydants va provoquer une perturbation sur l'évolution cellulaire. Les oxydants agissent *in situ* et suivant l'organite cellulaire atteint, la réponse sera plus ou moins rapide, la lésion plus ou moins grave.

— *Les lésions réparables* s'observent lors de l'atteinte d'une zone fonctionnelle peu active (enclave, vacuole).

— *Les lésions définitives non mortelles* apparaissent lors de l'atteinte des acides nucléiques au niveau d'un locus. Le locus détruit n'assure plus une des fonctions de la cellule. Il y a métaplasie cellulaire.

— *La mort immédiate* est la résultante de l'atteinte de plusieurs grandes fonctions de la vie cellulaire. Il y a rupture brusque de l'équilibre biochimique. Il y a nécrose cellulaire qui évolue suivant deux types anatomopathologiques :

la nécrose de coagulation,
la nécrose de liquéfaction.

Le rayonnement est d'autant plus nécrosant que « les cellules sont plus actives, que leur devenir est plus grand, que leur morphologie et fonction sont moins définitivement fixées » (Bergonie et Tribondeau, 1906).

— *La mort différée,* après une latence plus ou moins grande, se dessine. Plusieurs évolutions sont possibles :

1. La suppression de la mitose : la cellule augmente de volume, elle ne peut pas se diviser, elle devient monstrueuse puis elle dégénère.

2. Les mitoses abortives (Lacassagne et Monod, 1922). La division est bloquée pendant 24 heures, puis il y a reprise de la mitose et arrêt en métaphase. Les cellules meurent sans activer leur division.

3. Les lésions latentes à manifestation tardive : les troubles n'apparaissent que plusieurs années après l'irradiation lors d'une reprise d'activité (cas d'un tissu osseux après une fracture par exemple).

LA DOUBLE ACTION DES POISONS CELLULAIRES

Quel est le mécanisme intime de l'action des oxydants au niveau de la cellule :

Les oxydants attaquent électivement les enzymes et bloquent le métabolisme cellulaire en détruisant :

1. Directement les molécules enzymatiques ;
2. Indirectement par atteinte des loci spécifiques et par arrêt de l'information génétique.

L'irradiation d'une cellule se résume en l'atteinte de points spécifiques. C'est un problème d'artillerie bien caractérisé par une formule célèbre : « *La théorie de la cible* ».

Le rayonnement, pour tuer la cellule, doit atteindre son centre vital. En augmentant le nombre de rayons on accroît les chances de détruire ce centre vital.

Les lois de LACASSAGNE et LEA traduisent cette théorie.

1. Il existe une zone sensible dans chaque cellule, c'est la cible. Elle doit être obligatoirement touchée pour obtenir un effet.

2. Toute ionisation survenant dans la cellule en dehors de cette cible est inefficace.

3. Toute ionisation produite à l'intérieur de cette cible est un coup au but.

4. Il faut un ou plusieurs coups au but pour obtenir un effet déterminé.

Émetteurs de rayons Bêta
Les applicateurs ophtalmiques

LES QUALITES D'UN BON ELEMENT

L'œil est un organe fragile, diverticule du système nerveux central. Les cellules rétiniennes, éléments hautement spécialisés, ne peuvent supporter d'irradiation, de même les éléments transparents de l'œil, tel que le cristallin au métabolisme hautement actif.

Les rayons bêta ayant un faible pouvoir pénétrant et étant d'une manipulation aisée, se sont imposés en ophtalmologie. Leur prix de revient est supérieur au prix de revient des rayons X de même énergie, mais seuls les rayons bêta respectent les tissus profonds.

Les corps émettant des rayons bêta sont essentiellement le radon, le radium, le complexe strontium-yttrium 90, le strontium 90 et le radium D ou E.

Quel corps utiliser en ophtalmologie :

1. Un rayonnement bêta pur, pas de rayons γ associés ;
2. Un rayonnement bêta, animé d'une vitesse suffisante, capable de pénétrer les tissus vivants ;

3. Une période physique de l'élément de longue durée ;

4. Un élément facile à purifier.

ANALYSONS L'ELEMENT STRONTIUM 90

1. Les électrons expulsés utilisent toute l'énergie libérée par le réarrangement nucléaire. Il n'y a donc pas de rayons γ associés.

2. L'énergie de chaque électron est de 0,500 M.E.V., énergie suffisante pour pénétrer dans les tissus mous. Ils sont peu pénétrants (à 2 mm de profondeur, 82 % de la dose initiale a été absorbée).

3. La période physique du strontium est de trente années. Les applicateurs à strontium 90 garderont une efficacité thérapeutique plusieurs décennies.

4. L'yttrium formé est un émetteur bêta pur également. Sa période physique est de trois jours.

On peut donc considérer que seul le strontium 90 est présent dans les applicateurs.

LES APPAREILS UTILISES

L'appareil de Thomas au strontium 90

Il est constitué par une douille d'aluminium tapissée intérieurement par du cuivre. La douille est divisée en trois chambres superposées. Une chambre inférieure contenant le strontium 90 en équilibre physique avec l'yttrium 90.

Le strontium 90 est sous forme de chlorure de strontium. Une chambre moyenne renferme du chlorure de calcium qui absorbe l'humidité (le chlorure de strontium soluble pourrait s'oxyder).

La chambre supérieure métallique n'a qu'un rôle de protection.

Le débit de l'appareil est de 1 800 rads par minute.

La douille est portée par une tige qui permet la manipulation de l'élément radioactif à distance.

L'appareil de Tracerlab

Sa conception est identique. Il renferme 25 millicuries de strontium 90.

Le débit de l'appareil est de 1 500 rads par minute.

L'appareil au radiophosphate et nitrate de chrome sous forme colloidale

Nous avons une solution d'acide phosphorique avec du phosphore 32 et de nitrate chromique.

En faisant varier la concentration de la solution on obtient des énergies différentes.

On réalise le dessin de la surface à irradier. Ce patron est découpé sur un papier buvard imprégné de phosphate radioactif puis collé sur un verre de contact. Après fixation au vernis, l'appareil peut être déposé sur l'œil malade.

Applicateur a radon

Le radon est enfermé dans une ampoule de verre. Des magasins successifs sont pénétrés et peuvent ainsi diriger les électrons émis.

Applicateur a cupule de fer

C'est un applicateur à strontium 90 de même type que celui que nous avons utilisé pendant deux années.

Applicateur de Lederman, Sinclair et Trott

Il est constitué par une lentille de contact en matière plastique. Le strontium 90 est inclu dans une gaine d'argent.

Applicateur de Moulinié

Deux verres de contact s'épousent, ménageant à leur contact une chambre abritant du phosphore 32.

Applicateur du radiochemical centre « Amershan of Buckinghamshire »

Ce type d'appareil est en service dans la clinique de médecine depuis quatre ans : nous l'avons fréquemment utilisé,

Applicateur	Energie émise par face concave (en rad)	Energie émise par face convexe (en rad)	Activité radioactive (en millicurie)	Distribution du corps radioactif (zone hachurée)	
				concave	convexe
SIA I	2,49 très active	0,02 non active	I0		
SIA II	1,42 active	2,04 très active	I7		
SIA III	2,92 très active	0,03 non active	9		
SIA IV	2,34 très active	0,02 non active	1		

aussi allons-nous insister sur sa description et ses caractéristiques.

1. *Description :*

L'appareil est constitué par une cupule d'argent contenant du strontium 90 et de l'yttrium 90. La cupule est portée à l'extrémité d'une tige métallique. Cette cupule par son diamètre de 12 mm se moule exactement sur le globe oculaire. Quatre applicateurs ont été à notre disposition. Un seul applicateur émettait sur ses deux faces.

2. *Caractéristiques :*

Nous avons résumé en un tableau les différents modèles et leurs caractéristiques (page 24).

3. *Utilisation :*

Le chien est couché sur le côté. Un aide le maintient sur la table de soins. Nous nettoyons les yeux du patient avec une solution antiseptique ophtalmique (tel que de l'oxycyanure de mercure à 4 ‰). L'applicateur est saisi dans un boîtier de plomb entre les mors d'une pince de type Kocher, nous le désinfectons à l'aide de la solution antiseptique. Il est réalisé une anesthésie locale de l'œil.

L'appareil est déposé sous les paupières directement en contact avec l'œil. La surface plane de l'applicateur provoque très peu de réaction de défense. L'animal est en général facile à contenir. L'applicateur est laissé en place 2 à 3 minutes, selon le cas. Il est retiré avec soin, puis il est désinfecté à nouveau. Quelques gouttes d'oxycyanure instillées dans chaque œil terminent l'opération.

Cinétique de l'apparition des lésions histologiques après l'utilisation de la Bêtathérapie

Le lapin a été l'animal d'expérience. De nombreux travaux se sont succédés. Les lésions se manifestent sur les différents éléments de l'œil : cornée, humeur aqueuse, cristallin, segment postérieur. Elles apparaissent en deux temps :

— des lésions immédiates ;

— des lésions tardives.

I. — SUR LA CORNEE

Lésions macroscopiques

A) *Immédiates :*

Il y a une hydratation du stroma cornéen par trouble du métabolisme cellulaire (atteinte essentielle du métabolisme glucidique). L'eau liée passe sous forme d'eau libre et se rassemble en *vésicules* qui perturbent *l'homogénéité* cornéenne : c'est une *kératite.*

Les vésicules viennent s'ouvrir à la surface de la cornée, provoquant des *ulcérations* avec parfois des *perforations*. Des phénomènes inflammatoires associés compliquent cette évolution avec apparition de *pannus crassus*.

B) *Tardives :*

Cette kératite expérimentale après guérison a tendance à récidiver.

Lésions microscopiques

Au-dessous de 6 000 rads, des cellules géantes multinucléées apparaissent dans l'intimité de la cornée. Une irradiation de 6 000 rads provoque après un temps de latence de 6 à 7 jours une inhibition mitotique, puis une augmentation compensatrice des mitoses pendant la deuxième semaine.

La cicatrisation cornéenne est perturbée. Les premières observations datent de 1933. Ritchen avait noté une anomalie fibroblastique. En 1953, Lushbaug et Storer remarquent une exsudation cornéenne et une absence fibroblastique. Les fibroblastes évoluent et donnent des formes géantes. Les kératoblastes eux-mêmes disparaissent et les cicatrices cornéennes privées de cellules conjonctives sont uniquement traversées par des ponts épithéliaux.

La néovascularisation est bloquée, puis elle régresse. Une irradiation de 27 000 rads provoque chez le lapin une disparition définitive de cette néo-vascularisation (expérience de Nizushima).

II. — L'HUMEUR AQUEUSE

(Travaux de Haik, Ernesto, Almeda.)

La pression endoculaire diminue. Le tonomètre accuse une pression plus faible après une irradiation aux rayons bêta.

Quelle est la pathogénie de cette chute de pression ? Deux hypothèses sont à envisager :

1. Les rayons bêta provoquent une nécrose des corps ciliaires sécréteurs de l'humeur aqueuse.

2. Les rayons bêta provoquent une diminution de la résistance de la sclère qui se laisse distendre passivement. Le volume du globe oculaire augmente, la pression endoculaire diminue. ($P \times V$ = constante.)

III. — LE CRISTALLIN

(Travaux de Mac Donald, Hughes, Von Sallmann, Munoz, Hosokawa, Kurimoto.)

Lésions macroscopiques

Les expérimentateurs réalisent une irradiation périphérique et centrale. Les lésions apparaissent dans les régions sous-capsulaires à l'équateur du cristallin. Cette opacité apparaît au point de suture du cristallin. Les deux aspects macroscopiques habituels se succèdent : une opacité puis une vascularisation. Ce sont des cataractes expérimentales obtenues avec 3 000 rads par Kandori, Hosokawa, Kurimoto.

Lésions microscopiques
(Von Sallmann, Munoz.)

Les mitoses sont dans une première phase bloquées, puis sous l'emprise d'un phénomène compensateur augmentent leur activité de base.

IV. — SEGMENT POSTERIEUR

Le segment postérieur n'est pas affecté par les applications de strontium 90. Les rayons bêta émis n'atteignent pas cette portion de l'œil. Il faut réaliser un artifice expérimental par dépôt de phosphore 32 au niveau du segment postérieur de l'œil (expérience de Newell et Harper).

Après 24 heures, il y a atteinte des éléments nobles, toutes les cellules rétiniennes sont bouleversées et on ne reconnaît plus l'architecture typique des différents éléments. La couche chorio-papillaire est très dilatée avec quelques hémorragies capillaires. Les muscles de la sclère sont le siège d'une inflammation intense.

Après 14 jours, la sclère est épaissie. Des macrophages apparaissent et la rétine est décollée. La présence d'un liquide riche en albumine sépare la rétine de la choroïde.

Après 2 mois, on observe la rupture de la sclère. Parfois, la réaction inflammatoire a complètement disparu sans que la transparence du cristallin soit affectée.

L'expérience ouvre la voie à l'utilisation clinique de la bêtathérapie.

Utilisation en ophtalmologie humaine de la Bêtathérapie

Utilisée pour de nombreuses affections, elle est la seule thérapeutique qui soit efficace dans le ptérygion. Le traitement de cette lésion constitue l'utilisation essentielle des **rayons bêta en ophtalmologie humaine.**

Nous allons néanmoins évoquer tous les usages ophtalmologiques de la bêtathérapie.

A) TRAITEMENT DU PTERYGION

La bêtathérapie est utilisée seule ou en post-opératoire.

La bêtathérapie unique traitement

Thomas irradie 8 petits ptérygions récents avec des doses de l'ordre de 12 000 rads. Il obtient 5 guérisons.

Mandras, en 1950, traite un ptérygion dont l'évolution remonte à un an. Il n'obtient pas de récession, mais un bloquage de la lésion.

En 1957, Fulgosi et Franck utilisant des doses moindres (1 000 et 6 000 rads) réalisent 26 guérisons.

Mac Donald et Wilson irradient 39 ptérygions. 10 cas seulement récidivent.

La bêtathérapie - Traitement post-opératoire

Après l'excision du ptérygion, le médecin applique l'émetteur bêta. Les électrons arrêtent l'inflammation en oblitérant les vaisseaux. La croissance du ptérygion se trouve ainsi bloquée. La technique a été utilisée par de nombreux auteurs : Thomas, Castroviejo, Nataf, Hughes, Wilson, Elliot, Alvaro, Paufique et Rougier.

Il s'agit de plusieurs applications (4 en moyenne) représentant une dose totale de 2 000 à 4 000 rads.

Les résultats sont satisfaisants, d'autant plus que la bêtathérapie, comme nous l'avons signalé, est la seule thérapeuthique efficace.

B) LES CONJONCTIVITES

La bêtathérapie est utilisée dans le traitement de conjonctivites spécifiques.

Les conjonctivites printanières

Les cellules lymphoïdes constituant les papilles des conjonctivites sont très radiosensibles.

En 1947 Hughes et Iliff obtiennent les premiers résultats positifs. Ruedemann, en 1950, excise les papilles et applique sur les lésions l'émetteur bêta et obtient quelques guérisons.

En 1951 Paufique et Rougier obtiennent douze guérisons totales, deux récidives et un échec sur quinze cas traités.

Iliff publie une statistique :

sur 60 malades :
30 % de guérisons totales ;
63 % d'améliorations ;
7 % d'échecs.

Mandras, en 1956, note que ces conjonctivites régressent, car elles demeurent plus sensibles à la cortisone après une irradiation aux rayons bêta.

Les conjonctivites phlycténulaires

En 1952, Wilson irradie des phlyctènes après un échec à la cortisone : lueur d'espoir.

En 1959, Mac Donald et Wilson notent les faits suivants :
— une régression des lésions ;
— une diminution des réactions allergiques ;
— une diminution de la vascularisation superficielle.

Les conjonctivites ligneuses

Les seuls travaux réalisés sont à mettre à l'actif de Paufique.

C) LE TRICHIASIS

Deux séries de travaux contradictoires. Mac Donald et Wilson sont pessimistes après l'utilisation des rayons bêta dans le traitement du trichiasis. Les cils finissent par tomber, mais les doses à appliquer sont énormes, faisant apparaître des lésions secondaires de conjonctivite.

Fraser et Naunton, au contraire, semblent avoir obtenu de bons résultats.

D) DES TUMEURS DE LA CONJONCTIVE

Seules quelques observations ont donné lieu à des publications.

Traitement des tumeurs malignes

Kaae traite avec succès 3 épithéliomas.

Wilson observe 6 guérisons après l'irradiation d'épithéliomas du limbe. Il utilise des doses de 4 000 à 5 000 rads.

Mac Donald et Wilson traitent et bloquent 14 épithéliomas.

« L'avantage des rayons bêta sur les rayons X est de ne jamais faire apparaître de cataractes secondaires. » (Alvaro.)

Les rayons bêta ne doivent pas être employés dans le traitement des lésions malignes, car ils sont insuffisamment pénétrants pour une masse néoplasique importante.

Les *angiomes* sont détruits après l'utilisation de 2 250 rads en 3 ou 4 séances (expérience de Wilson, Hughes et Iliff, El Bayadi, Thomas, Ruedemann).

Les papillomes se dessèchent après deux applications (Iliff, Friedell et Thomas).

Les kystes épithéliaux sont traités avec succès par 1 200 à 6 000 rads (Thomas).

E) TRAITEMENT DES LESIONS CORNEENNES

1. La néovascularisation cornéenne

Les vaisseaux néoformés sont très radiosensibles. En effet, les cellules endothéliales jeunes, en voie de multiplication active, « absorbent » une plus grande dose de radiations.

Les vaisseaux s'oblitèrent presque totalement, la circulation sanguine ne se fait plus.

Cet effet a été utilisé dans le traitement :

— des ulcères cornéens (Wilson) ;

— des brûlures chimiques (Wilson) ;

— des kératoplasties.

Travaux de Mac Donald et Wilder (1955), de Castroviejo (1953), de Lederman (1956), de Wilder, de El Bayadi (1956), de Friedell-Thomas et Krommer (1954).

Laissons Wilson conclure : « La radio-sensibilité des vaisseaux sanguins rend la vascularisation cornéenne accessible au traitement par les radiations bêta. Plus les vaisseaux sont profonds, plus les doses importantes sont nécessaires. »

2. Les ulcères de la cornée

Les rayons bêta ont été utilisés par Castroviejo, alors que toutes les autres techniques avaient échoué. L'application accélère la chute des tissus nécrosés et facilite la reprise d'une cicatrisation bloquée par les éléments mortifiés (Iliff).

3. Les kératites interstitielles

On note quelques succès pour des applications de 1 500 rads : Perry, Fraser et Naunton, Paufique et Rougier.

4. Les abcès cornéens

Après 4 séances de 3 mm la cornée s'éclaircit, les vaisseaux diminuent d'épaisseur. (Observation de Paufique et Rougier.)

F) LE TRAITEMENT DU GLAUCOME

Il ne s'agit que d'un traitement adjuvant. Les rayons bêta semblent bloquer la synthèse de l'humeur aqueuse (Strazzi, Haik, Breffeith, Barber, Fry et Cohen).

Les utilisations sont nombreuses. Comment extrapoler ces résultats en pathologie animale ?

Nous ne leur avons donné qu'une seule application : le traitement post-opératoire des kératites pigmentaires chez le chien.

Utilisation en ophtalmologie vétérinaire

RESULTATS DES TRAVAUX DE LA CLINIQUE DE PATHOLOGIE MEDICALE

Pendant trois années scolaires, nous avons observé et traité une dizaine de cas de kératite pigmentaire suivant la méthode de la bêtathérapie que nous avons développée dans le présent ouvrage.

Voici un résumé des travaux que nos camarades et nous-même avons effectués.

Observation n° 1

Chienne courant, 9 ans, appartenant à M. L...

Entrée le 8 mai 1969 :

La chienne est atteinte d'une kératoconjonctivite à évolution chronique. La chienne avait été hospitalisée une première fois à l'école en novembre 1968. Il avait été réalisé alors un traitement à base de 3 instillations par jour de viscobiotic (*) associées à des injections sous-conjonctivales de sulfacétamide-chloramphénicol. La kératoconjonctivite

* Viscobiotic : Collyre à la méthyl cellulose - néomycine - colimycine

dont elle était atteinte avait rétrocédé. Une amélioration nette avait été observée. La guérison prochaine avait été laissée aux soins du propriétaire.

Observations cliniques

On observe un dépôt de pigment mélanique sur les deux cornées. Le dépôt est uniforme. Une chassie mucopurulente obstrue en partie les deux fentes palpébrales. En outre, présence d'un larmoiement important avec épiphora et photophobie. Le diagnostic est posé : kératite pigmentaire bilatérale et conjonctivite.

Le 10 mai 1969 :

Un traitement est mis en œuvre pour annihiler la conjonctivite. Nous nettoyons les yeux à l'aide de mucosorbate. Nous injectons 1 cm^3 de sulfacétamide-choramphénicol en sous-conjonctivale.

Du 11 au 22 mai 1969 :

Nous réalisons le même traitement. Une amélioration nette est observée. Les traces de l'inflammation rétrocèdent. La kératectomie est décidée.

L'animal ne réagit pas au test de « clignement d'œil à la menace ».

Il se cogne contre les objets de la salle de soins, il est aveugle.

Le 24 mai 1969 : Kératectomie.

Nous allons décrire sommairement cette technique. Nous ne ferons que la citer dans les observations suivantes :

Préanesthésie au nozinan. Anesthésie au nembutal en intraveineuse. Il est réalisé une incision équatoriale du tissu granuleux sur toute la longueur de la cornée. Puis une incision périphérique isole deux demi-cercles du tissu granuleux.

On soulève le tissu pigmentaire que l'on détache de la cornée. La cornée apparaît au-dessous avec ses caractères habituels de transparence.

La même intervention est réalisée sur l'œil gauche.

Les méthodes de réanimation post-opératoire sont mises en œuvre.

Le 25 mai 1969 :

Instillation de 3 gouttes de sulfacétamide-chloramphénicol dans chaque œil.

Le 26 mai 1969 :

Injection sous-conjonctivale de sulfacétamide-chloramphénicol sodique.

Le 27 mai 1969 :

Sous - conjonctivale de sulfacétamide - chloramphénicol sodique.

Le 28 mai 1969 :

Une néovascularisation apparaît. Elle siège sur la cornée au coin externe de l'œil. Nous réalisons une injection sous-conjonctivale de 1 cm^3 de sulfacétamide-chloramphénicol sodique associée à 1 cm^3 d'acétate de méthylprédnisolone.

Le 29 mai 1969 :

Après avoir instillé quelques gouttes de collyre sulfacétamide-chloramphénicol sodique, nous appliquons pendant 1 minute notre appareil au strontium 90 alternativement sur les deux yeux.

Le 30 mai 1969 :

Aucune modification locale ne vient améliorer ou aggraver la kératoconjonctivite.

Une injection sous-conjonctivale de sulfacétamide-chloramphénicol-acétate de méthylprédnisolone vient sanctionner la congestion.

Le 31 mai 1969 :

Application de strontium 90 pendant 2 minutes.

Le 1er juin 1969 :

Légère amélioration. La congestion oculaire diminue. Injection sous-conjonctivale de sulfacétamide-chloramphénicol.

Le 2 juin 1969 :

Application de strontium 90 pendant 3 minutes. La cornée a retrouvé une partie de sa transparence, seul un nuage laiteux persiste encore.

Le 3 juin 1969 :

Pas de traitement.

Le 4 juin 1969 :

La cornée est transparente. Nous appliquons une dernière fois, le 6 juin, notre appareil pendant 3 minutes.

L'animal est rendu le 9 juin 1969 à son propriétaire. La vue est retrouvée.

Observation n° 2

Chien berger allemand, 4 ans, appartenant à M. F...

Entrée le 17 avril 1969 :

Le chien est pratiquement aveugle. On n'observe pas de réflexe de « clignement d'œil à la menace ». La cornée est envahie par un tissu granuleux caractéristique, tatoué par le pigment mélanique.

La kératite pigmentaire est bilatérale.

Le 18 avril 1969 :

L'œil droit est photographié. Le pourtour de l'œil gauche est tondu.

Le 21 avril 1969 :

Il est réalisé une kératectomie bilatérale. La réanimation post-opératoire basée sur une réhydratation et une thérapeutique antichoc est particulièrement adaptée sur un animal qui a subi l'atteinte de l'anesthésie.

Le 22 avril 1969 :

Nous appliquons pendant 2 minutes notre appareil au strontium 90.

Le 23 avril 1969 :

Injection sous-conjonctivale de sulfacétamide chloramphénicol sodique.

Le 24 avril 1969 :

Application pendant 3 minutes de strontium 90.

Le 25 avril 1969 :

Forte congestion oculaire bilatérale.

Nous injectons en sous-conjonctivale la solution sulfacétamide chloramphénicol.

Le 27 avril 1969 :

Application pendant 3 minutes de strontium 90.

La kératoconjonctivite rétrocède devant notre traitement. Il est à noter un mauvais état général du chien : tristesse, abattement.

Une légère hypothermie (37°5) nous invite à analyser plus attentivement le cas.

La présence de protéinurie et d'un taux élevé d'urée sanguine impose un diagnostic de néphrite.

Nous réhydratons l'animal.

Le 28 avril 1969 :

Le chien est prostré.

Un jetage important, mucopurulent, obstrue ses cavités nasales.

Le chien meurt dans l'après-midi du 28 avril.

L'autopsie révèle la présence :

— d'ulcères gastriques ;

— d'un rein scléreux.

La mort semble être survenue au cours d'une crise d'urémie.

Observation n° 3

Chien berger belge, 5 ans, appartenant à M. C...

Entré le 11 avril 1969 :

Le propriétaire amène son chien à la consultation. Son animal est aveugle.

Il est impossible de faire préciser au propriétaire depuis quelle date la vision du chien a commencé à diminuer.

Observations cliniques

Les symptômes fonctionnels se résument en un qualificatif « chien aveugle ».

Aucun réflexe de clignement à la menace : le chien, en liberté dans une pièce, heurte les meubles, bute contre les murs.

Les signes physiques dénotent le dépôt d'un tissu mélanique tatouant un tissu granuleux sous-jacent.

C'est une kératite pigmentaire bilatérale.

Le 12 avril 1969 :

Nous nettoyons l'œil grâce à une solution ophtalmologique.

Nous instillons quelques gouttes de viscobiotic.

Nous injectons en sous-conjonctivale la solution ophtalmique sulfacétamide chloramphénicol.

Le 13 avril 1969 :

Il est réalisé le même traitement.

Le 14 avril 1969 :

Il semble que le dépôt pigmentaire régresse. Nous continuons le traitement jusqu'au 20 avril.

Le 20 avril 1969 :

La kératectomie est fixée au surlendemain.

Le 22 avril 1969 :

Kératectomie.

Le 24 avril 1969 :

Nous appliquons le strontium 90 pendant une minute.

Le 25 avril 1969 :

Injection sous-conjonctivale de sulfacétamide chloramphénicol.

Le 26 avril 1969 :

Application pendant 2 minutes de strontium 90.

On observe une légère congestion bilatérale de la conjonctive bulbaire et de la cornée.

Le 27 avril 1969 :

Injection sous-conjonctivale de sulfacétamide chloramphénicol. La congestion persiste.

Nous réalisons du 27 avril au 18 mai, 12 applications de strontium 90 d'une durée de 3 minutes.

Une amélioration lente se produit.

Le 18 mai, le chien est rendu à son propriétaire, la cornée a retrouvé sa transparence.

Observation n° 4

Chien berger allemand, 4 ans, appartenant à M. B...

Entré le 13 novembre 1967 :

Le chien est amené à la consultation : il est aveugle.

Observations cliniques

Un dépôt mélanique envahit la cornée. Il est uniforme. C'est une kératite pigmentaire.

La kéractectomie est envisagée pour le lendemain.

Le 14 novembre 1967 :

On réalise une préanesthésie au largactil : le chien est anesthésié au fluothane.

La couche des cellules pigmentaires est excisée. Réanimation post-opératoire.

Soins locaux habituels : viscobiotic et sulfacétamide chloramphénicol.

Le 15 novembre 1967 :

On irradie les globes oculaires pendant 30 secondes avec l'applicateur à strontium 90.

Le 16 novembre 1967 :

Instillation du collyre sulfacétamide chloramphénicol dans chaque œil après nettoyage au viscobiotic.

Et ainsi, pendant 15 jours, nous réaliserons 7 applications de strontium 90 en augmentant le temps d'application jusqu'à deux minutes.

Le 18 novembre, une récidive est malgré tout observée. Le tissu granuleux caractéristique réapparaît. Son bourgeonnement est stoppé le 30 novembre.

Le 4 décembre, le chien est rendu à son propriétaire. On observe une guérison clinique.

Lors d'un remplacement à Carcassonne, en août 1969, nous avons revu le berger allemand de M. B... Aucune autre manifestation de kératite pigmentaire n'avait, deux ans après le traitement, modifié nos résultats.

Observation n° 5

Chien berger allemand, 7 ans, appartenant à M. M...

Entré le 22 octobre 1967 :

Le chien est envoyé à l'école par un de nos confrères. Il espère qu'une thérapeutique nouvelle viendra atténuer une kératite pigmentaire jugée incurable.

Observations cliniques

L'animal présente cette affection. Elle est ancienne, aux dires du propriétaire : 2 ans. Elle est bilatérale et atteint pratiquement toute la cornée. La kératectomie est fixée au lendemain.

Le 24 octobre 1967 :

Après une préanesthésie au largactil et une anesthésie au nembutal le chien est opéré.

Le dépôt mélanique est excisé.

La cornée apparaît au-dessous transparente.

Les soins post-opératoires sont réalisés.

Le 25 octobre 1967 :

Application du strontium 90 pendant 2 minutes.

Le 26 octobre 1967 :

On note une légère congestion oculaire.

Injection sous-conjonctivale de sulfacétamide chloramphénicol-acétate de méthylprednisolone.

Le 27 octobre 1967 :

Application de strontium 90 pendant 2 minutes.

Le 28 octobre 1967 :

La congestion semble avoir totalement disparu.

Nous instillons quelques gouttes de sulfacétamide chloramphénicol.

Le 29 octobre 1967 :

Application de strontium 90 pendant 3 minutes. La néovascularisation a quitté l'œil gauche, seul un petit pinceau vasculaire persiste sur l'œil droit.

Le 30 octobre 1967 :

Injection sous-conjonctivale associant un corticoïde et un antibiotique.

Le 31 octobre 1967 :

Application de strontium 90 pendant 3 minutes.

Le chien est rendu à son propriétaire le 7 novembre. Il a retrouvé une vision complète.

Observation n° 6

Chien berger allemand, âgé de 4 ans, appartenant à M. A...

Entré le 19 avril 1968 :

Le chien avait déjà été soigné, il y a deux ans, pour une kératite pigmentaire (par des injections sous-conjonctivales de sulfacétamide chloramphénicol-corticoïdes).

La kératite pigmentaire est réapparue. Le pigment mélanique envahit les deux yeux. Le chien est pratiquement aveugle.

Le 21 avril 1968 :

Kératectomie. La même technique décrite dans les observations précédentes est utilisée.

Le 22 avril 1968 :

Une conjonctivite s'est installée. Une chassie importante recouvre les deux yeux.

Nous nettoyons les yeux au viscobiotic. Nous injectons en sous-conjonctivale la solution sulfacétamide chloramphénicol et de l'acétate de méthyl-prédnisolone. Une application de strontium 90 est réalisée pendant 30 secondes.

Le 24 avril 1968 :

L'animal retrouve sa vue. Il se dirige dans la salle de soins.

Nous injectons la classique solution sulfacétamide-chloramphénicol acétate de méthyl-prédnisolone en sous-conjonctivale. Nous appliquons l'appareil émetteur de rayons bêta pendant 1 minute.

Le 25 avril 1968 :

Nouvelle injection sous-conjonctivale. Pas d'application de strontium 90.

Le 26 avril 1968 :

Application de rayons bêta pendant 1 minute.

Le 27 avril 1968 :

Amélioration très nette. Le chien se dirige sans hésitation. Nous appliquons le strontium 90 pendant 2 minutes.

Le 28 avril 1968 :

Pas de rayons bêta. Nous injectons en sous-conjonctivale le mélange d'antibiotiques et de corticoïde.

Aucune congestion ne trouble la limpidité cornéenne.

Le 29 avril 1968 :

Application de strontium 90 pendant 3 minutes. Les sous-conjonctivales de sulfacétamide chloramphénicol et acétate de méthyl-prédnisolone sont réalisées.

Pas de néovascularisation.

Du 29 avril au 2 mai, nous réalisons le même plan de traitement.

Le 2 mai 1968 :

Sur l'œil droit les pigments mélaniques réapparaissent. Nous poursuivons le traitement en appliquant le strontium 90 tous les deux jours pendant 3 minutes.

Les injections sous-conjonctivales sont un traitement que nous faisons un jour sur deux.

Après une semaine de traitement, le 9 mai, la néovascularisation est stoppée.

Le 12, les pigments mélaniques régressent.

Le 17 mai, l'œil est lavé de toute tache noire.

Le 23 mai, l'animal est rendu à son propriétaire. Le pigment mélanique a disparu. La cornée est transparente.

Observation n° 7

Chien berger allemand, 5 ans, appartenant à M. B...

Entré le 10 avril 1967 :

Le chien est présenté à la consultation.

Il a été soigné par un vétérinaire qui, devant l'échec des thérapeutiques classiques, a recours aux sciences de l'Ecole Vétérinaire.

Observations cliniques

Le chien est aveugle. C'est une kératite pigmentaire bilatérale. Le dépôt mélanique a envahi les deux cornées qui, opaques, ne laissent pas examiner le fond de l'œil.

Nous réalisons, du 10 avril au 21 avril, une antisepsie de l'œil, ainsi que des injections sous-conjonctivales de sulfacétamide et chloramphénicol.

Le 21 avril 1967 :

Kératectomie suivant la technique désormais classique.

Le 22 avril 1967 :

Nous injectons en sous-conjonctivale notre solution. Le strontium 90 est appliqué pendant 1 minute.

Dès le 24 avril 1967, l'animal se dirige beaucoup mieux. Nous réalisons, les jours suivants, des applications de rayons bêta pendant 2 minutes tous les deux jours.

Le 27 avril, une cornée transparente où toute chassie est absente laisse voir un fond d'œil limpide. L'animal a retrouvé la vision.

Le traitement est continué jusqu'au 6 mai.

Aucune néovascularisation ne vient entraver la bonne marche de l'opération.

Le 8 mai, le chien est rendu à son propriétaire.

Observation n° 8

Chien berger allemand, 6 ans, appartenant à M. D...

Entré le 23 janvier 1967 :

Présenté à la clinique avec une chassie importante.

La chassie mucopurulente retirée, un dépôt mélanique complique le pronostic.

Le chien est hospitalisé.

Le 24 janvier 1967 :

Nettoyage des yeux à l'aide du mucosorbate.

Injection sous-conjonctivale de sulfacétamide chloramphénicol.

Le 25 janvier 1967 :

Kératectomie.

Le 26 janvier 1967 :

Une congestion de la cornée et de la conjonctive complique l'évolution de la cicatrisation cornéenne.

Après nettoyage des yeux au mucosorbate, nous injectons la solution sulfacétamide-chloramphénicol-acétate de méthylprednisolone en sous-conjonctivale.

Le 27 janvier 1967 :

La kératoconjonctivite a régressé.

Nous réalisons une injection sous-conjonctivale de sulfacétamide chloramphénicol.

Le 29 janvier 1967 :

Amélioration très nette. Nous appliquons les rayons bêta sur la cornée pendant 2 minutes.

Le 30 janvier 1967 :

La kératoconjonctivite a disparu.

La photophobie intense du départ a laissé la place à des réflexes palpébraux normaux.

L'animal a retrouvé sa vue.

Nous injectons sous la conjonctive bulbaire l'association antibiotiques-corticoïde.

Le 1er février 1967 :

Nous appliquons le strontium 90 pendant 3 minutes.

Une légère congestion réapparaît dans l'angle externe de l'œil.

Le 2 février 1967 :

La kératite semble réinstallée.

Les doses de rayons bêta sont augmentées. Nous passons à 3 minutes d'application.

Le 5 février 1967 :

Apparition de pigments mélaniques qui brunissent l'angle externe de l'œil. Nous irradions la cornée pendant 3 minutes.

Le 6 février 1967 :

Le dépôt de pigment mélanique semble bloqué.

Alors, du 5 au 17 février, nous alternons l'irradiation de l'œil avec les injections sous-conjonctivales.

Le chien est rendu à son propriétaire le 17 février. La kératite pigmentaire vaincue, le chien n'est plus aveugle.

Observation n° 9

Chien groenendal, 15 mois, appartenant à M. F...

Entré le 15 novembre 1968 :

Le chien présente, depuis une dizaine de jours, une conjonctivite bilatérale qui a attiré l'attention du propriétaire par la chassie qu'elle a déposée sur les deux yeux.

Observations cliniques

L'examen des yeux révèle, en outre, une kératite pigmentaire bilatérale. La kératite est localisée le long du bord de la paupière inférieure. Le dépôt mélanique est très important, l'opacité cornéenne transparaît sous le dépôt mélanique et déborde ce même dépôt.

Le 16 novembre 1968 :

La kératectomie est décidée. La préparation de l'animal à l'intervention occupe la matinée.

Le 17 novembre 1968 :

Kératectomie.

Le 18 novembre 1968 :

La conjonctivite est intense. Nous injectons sous la conjonctive la solution ophtalmique sulfacétamide-chloramphénicol.

Le 19 novembre 1968 :

Nous irradions les deux cornées pendant 30 secondes.
Nous instillons un collyre antibiotique dans les deux yeux.

Le 20 novembre 1968 :

Injection sous-conjonctivale d'antibiotiques et de corticoïde.

Le 21 novembre 1968 :

Amélioration nette de l'inflammation. Nous appliquons le strontium 90 pendant 3 minutes.

Le 22 novembre 1968 :

L'inflammation a disparu. Nous ne faisons qu'instiller quelques gouttes de collyre antiseptique.

Le 23 novembre 1968 :

Nouvelle irradiation pendant 2 minutes de chacune des deux cornées.

Le 24 novembre 1968 :

Les yeux sont envahis par une chassie importante. Un tissu de granulation apparaît dans l'angle externe des deux yeux. Nous appliquons le strontium 90 pendant 3 minutes.

Le 25 novembre 1968 :

Nouvelle application pendant 3 minutes. Le processus inflammatoire semble stoppé.

Le 26 novembre 1968 :

Nette amélioration. Nous injectons sous la conjonctive l'association antibiotiques-corticoïde.

Le 27 novembre 1968 :

Disparition complète du tissu granuleux.

Le 29 novembre 1968 :

Arrêt de tout traitement.

Le 5 décembre, l'animal est rendu à son propriétaire, aucun signe de néovascularisation ne semble inquiéter la transparence cornéenne.

TABLEAU RECAPITULATIF DE NOS OBSERVATIONS

Observation n°	Durée de l'hospitalisation	Nombre de séances	Temps total d'irradiation	Doses d'irradiation	Résultats
1	27 jours	4	9 mn	1 350 rad	Guérison
2	11 jours	3	8 mn	1 200 rad	Mort
3	37 jours	14	39 mn	5 850 rad	Guérison
4	21 jours	8	17,5 mn	2 625 rad	Guérison
5	17 jours	5	21,5 mn	1 850 rad	Guérison
6	34 jours	9	21,5 mn	3 225 rad	Guérison
7	28 jours	8	15 mn	2 250 rad	Guérison
8	27 jours	10	23,5 mn	3 525 rad	Guérison
9	20 jours	5	11,5 mn	1 725 rad	Guérison

CONCLUSION DE NOTRE EXPERIMENTATION

Nous avons traité 9 kératites pigmentaires pendant trois années scolaires.

Cette affection était considérée comme rebelle à tous les traitements classiques.

Nous avons huit résultats positifs.

Faut-il parler de réussite totale ?

Non : les résultats obtenus manquent de recul, seul le temps pourrait confirmer la valeur de l'utilisation du rayonnement bêta.

Mais un fait ne peut être nié : Bloquant la néovascularisation cornéenne, il apporte une solution immédiate à une affection autrefois incurable.

Alors, utilisons les rayons bêta, ils sont la seule thérapeutique complémentaire efficace dans le traitement de la kératite pigmentaire du chien.

Les dangers de la Bêtathérapie

Si la rencontre entre le pathologiste et la maladie est un combat, l'arme utilisée est un glaive à double tranchant.

La bêtathérapie n'échappe pas à ce danger. Bien plus l'attention doit être renforcée par :

1. Le danger du matériel radioactif ;
2. La sensibilité de l'organe traité.

I. — LES DANGERS DE LA MANIPULATION

Les rayons bêta sont peu pénétrants, nous l'avons déjà évoqué. Ils sont absorbés par une épaisseur de quelques millimètres de plexiglas et d'aluminium.

Aussi, quelques précautions élémentaires évitent des accidents qui, par leurs conséquences, rendraient les rayons bêta inutilisables.

Le simple port de gant au plomb est une protection efficace. Si l'on ajoute une manipulation à distance par l'emploi de pinces de type kocher, la sécurité est alors totale.

Il n'est pas de notre désir d'évoquer ici tous les accidents de radiosensibilité, puisqu'ils ne doivent pas exister pour un manipulateur de rayons bêta.

II. — LA SENSIBILITE DE L'ORGANE TRAITE

Reech, en 1963, écrit : « Malgré la pénétration superficielle des rayons bêta, un usage impropre peut entraîner une cataracte. »

L'accident majeur, après l'utilisation des rayons bêta, est donc l'apparition d'une *cataracte.*

Les auteurs ayant signalé ces accidents sont nombreux : Hugues, en 1952, observe deux accidents ; Haik, en 1950 ; Wilson, en 1955 ; Merriam, en 1963.

Ces cataractes sont d'apparition tardive (3 ans) après le traitement de bêtathérapie pour des doses variant de 2 500 à 5 000 rad.

D'autres accidents peuvent survenir, tels que :

— les ulcérations cornéennes (Paufique et Rougier, Leahey) ;

— des kératites superficielles (Wilson) ;

— des nécroses sclérales (Jones et Reese) ;

— et même des glaucomes (Hugues, Castroviejo, Larmande) ;

— des accidents de conjonctivite, que nous avons observés au cours de notre travail ;

— une chute des cils ;

— des lésions de l'iris, iritis décrits par Merrian et Mandras, atrophies de l'iris (Sciff, Merrian).

C'est, en conclusion, une somme d'accidents graves chiffrés par certains auteurs jusqu'à 25 % des sujets traités (statistique de Thomas, Storaasli, Friedell, 1963).

Aussi une grande prudence doit être la clef de voûte de l'utilisation des rayons bêta.

Laissons Reech conclure mieux que nous ne le ferions : « Les radiations bêta ne doivent être utilisées que lorsque aucune thérapeutique ne peut être employée. »

Epilogue

Trois ans de fréquentation de l'électron, c'est en somme peu de chose. Nous n'avons pas la prétention d'avoir fait œuvre de spécialiste, les résultats sont d'ailleurs là.

Mais si ce travail, fruit de notre bonne volonté, suffit à attirer le regard de nos maîtres, nous en serons heureux, semblable au « ver de terre » cher au cœur de Victor Hugo.

Dans la « célébration de l'œil », C. Durix, prenant appui sur cette métaphore, donnera la dernière pensée à notre thèse :

« L'œil le plus rudimentaire est l'ocelle à fleur de peau, simple groupe de cellules cutanées différenciées jusqu'à devenir photosensibles, entourées d'une couronne de pigment. Sa vision est certainement très faible et l'on ne pense pas qu'elle puisse dépasser deux ou trois centimètres. Voilà pourquoi, j'en demande pardon au poète, le ver de terre ne peut être amoureux d'une étoile. »

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
Rapporteur,
R. FLORIO.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
DEODATI.

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse, le 11 mars 1970 :

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
C. CHALIN.

Bibliographie

BARD (J.). — Contribution à l'étude de la Bêtathérapie appliquée à la pathologie oculaire (Thèse, Paris, 1954).

BECKERS (C.) et VISSCHER. — Les isotopes radioactifs en médecine (Albert de Visscher, éditeur).

BRONNER (A.) et BURG (S.). — Utilisation du radiophosphate colloïdal dans la bêtathérapie de contact du segment antérieur de l'œil *(Bull. Soc. ophtal.,* 1960, n° 9-10).

BUCHET (R.). — Eléments de radiobiologie appliquée (Masson, édit.).

CASTROVIEJO (R.). — La bêtathérapie dans la vascularisation cornéenne *(Année Théra.-ophtal.,* 1953, n° 4).

COLLOQUES internationaux du C.N.R.S. — « La cicatrisation » (C.N. R.S., édit.).

COUADEAU. — Acquisition récente sur la bêtathérapie *(Journaux ophtalmologiques,* Alger, 1954).

DURIX. — « Célébration de l'œil ».

FRIEDELL (H.), THOMAS et KROHMER (J.S.). — Description of strontium 90 Bêta ray applicator and its use on the eye *(Amer.-J. ophtal.,* 1951, n° 35).

GROS (C.) et SPEEG (P.). — La bêtathérapie en ophtalmologie *(L'année thérapeutique,* 1953, n° 4).

HAIK (G.M.), LYDA (W.), WAUGH (R.), ELLIS (G.S.). — Cataract formation following Bêta ray radium therapy *(Amer.-J. opht.,* 1954, n° 38).

HUGHES (W.F.). — Bêta radiations sources uses and dangers in treatment of the eyes *(J. Amer. Méd. Ass.,* 1959, n° 170).

ILIFF (C.E.). — Bêta irradiation in ophtalmology *(Ophtal. lit.,* 1947, n° 1).

LESCURE (F.), GROULADE (G.). — Médecine canine (Vigot, édit.).

MAGRAVE (W.G.). — Canine ophtalmologie (Lea and Febiger, edit.).

MANDRAS (G.). — La bêtathérapie en ophtalmologie *(Arch. ophtal.,* Paris, 1956).

MICHAELSON. — Prolifération of limbal melanoblasts into te cornea in response to the corneal lesion *(Brit. J. opht.,* 1952, n° 36).

MOULIGNE (C.G.). — La bêtathérapie de la cornée au moyen d'une prothèse en forme de verre de contact (Thèse, Bordeaux, 1960).

PAUFIQUE (L.) et ROUGIER (J.). — La Bêtathérapie en pathologie oculaire *(Anna Oculist.,* Paris, 1951, 1847).

PERRY (C.). — Contribution à l'étude de la Bêta irradiation sur la cornée pathologique (Thèse, Paris, 1952).

POLICARD (A.). — Réactions inflammatoires et leur dynamique (Masson, éditeur).

POLICARD (A.), COLLET (A.). — Physiologie du tissu conjonctif (Masson, éditeur).

ROBERT (S.R.). — The nature of corneal pigmentation in the dog *(J.A.V.M.A.,* 1954).

RUEDEMANN (A.D.) et GLASSER (O.). — Bêta radiation in ophtalmology *(Cleveland clin. quart.,* 1946, n° 73).

SAVARY. — La Bêtathérapie en pathologie oculaire (Thèse, Paris, 1956).

TRACERLAB. — Strontium medical applicator *(Tracerlog,* 1952, n° 40).

TUBIANA (M.). — Les isotopes radioactifs en médecine et en biologie (Masson, éditeur).

WILSON (F.M.). — Applicators for Bêta irradiation of the eye *(Amer.-J. ophtal.,* 1952, n° 35).

TABLES DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 1

HISTORIQUE 3

STRUCTURE DE L'ATOME - RAYONNEMENT BÊTA.

— Structure de l'atome 5
— Structure du noyau. Isotopes 5
— Défaut de masse. Energie d'émission 7
— Rayonnement Bêta 8

UNITÉS DE DOSE DE RADIATION.

— Activité radioactive 11
— Unités de dose de radiation 11

ACTION BIOLOGIQUE DU RAYONNEMENT.

— Le phénomène de l'ionisation 13
— Les ions formés sont des oxydants et des réducteurs. 14
— Action des oxydants et des réducteurs sur la cellule. 17
— La double action des poisons cellulaires 18

EMETTEURS DE RAYONS BÊTA. LES APPLICATEURS OPHTALMIQUES.

— Les qualités d'un bon élément 21
— Analysons l'élément strontium 90 22
— Les appareils utilisés 22
— L'applicateur du Radiochemical Centre Amersham of Bunckinghamshire 23

Cinétique de l'apparition des lésions.

— Sur la cornée 27
— Sur l'humeur aqueuse 28
— Sur le cristallin 29
— Sur le segment postérieur 29

Utilisation en ophtalmologie humaine.

— Traitement du ptérygion 31
— Les conjonctivites 32
— Les tumeurs de la conjonctive 33
— Traitement des lésions cornéennes 34
— Traitement du glaucome 35

Utilisation en ophtalmologie vétérinaire 37

Les dangers de la bêtathérapie 53

Epilogue 55

Bibliographie 57